Liekové interakcie nesteroidných antiflogistík

Zverejnené: 4. februára 2022 | Autor: PharmDr. Patrícia Čečková



Bolesť je pomerne častý problém, s ktorým pacienti prichádzajú do lekárne. Môže sa jednať o ochorenie samotné, prípadne ako symptóm sprevádzajúci inú diagnózu. V liečbe bolesti má kľúčovú úlohu správne zvolená farmakoterapia. Nevhodné kombinácie liečiv môžu viesť k vzniku liekových interakcií.

Nesteroidné antiflogistiká (NSA)

Pôsobia ako kompetitívne reverzibilné inhibítory cyklooxygenázy, enzýmu dôležitého v syntéze prostaglandínov. Výnimku tvorí kyselina acetylsalicylová, ktorá vedie k permanentnej inhibícii tohto enzýmu.

U človeka prevládajú 2 izoformy cyklooxygenázy. COX1, konštitutívny enzým, ktorý je kľúčový v syntéze prostaglandínov chrániacich mukózu žalúdka, udržujúcich hemostázu trombocytov a prietok krvi obličkami.

Ďalej je to COX2, enzým indukovaný zápalovými cytokínmi. Produkuje prostaglandíny zodpovedné za vznik bolesti, horúčky a zápalu. Práve COX2 je cieľový enzým NSA.

Interakcie NSA

1. Znížený účinok antihypertenzív

Znížením syntézy prostaglandínov dochádza k retencii sodíka, draslíka a nekompenzovanému vazokonstrikčnému účinku mediátorov (napr. angiotenzínu II, noradrenalínu, vazopresínu) na obličky (za fyziologických podmienok kompenzovaných prostaglandínmi). Táto interakcia je typická najmä pre ACEi, sartany, B-blokátory a diuretiká (znížením natriurézy).

Príkladom je interakcia perindoprilu a indometacínu, pri ktorej dochádza k zoslabeniu antihypertenzného účinku perindopriliu. Súbežné použitie u pacientov s nedostatočnou funkciou obličiek môže zvýšiť riziko zhoršenia renálnych funkcií, vrátane možného akútneho renálneho zlyhania a zvýšenia draslíka v sére (obe liečivá vyvolávajú hyperkaliémiu a dochádza k synergizmu).

Pri používaní NSA a antihypertenzív je odporúčané monitorovať krvný tlak, funkcie srdca a obličiek, a to hlavne u starších pacientov a pacientov so zníženou funkciou týchto orgánov. Pacienti by mali byť primerane hydratovaní.

2. Zvýšené riziko gastrointestinálnych komplikácií

Neselektívne NSA môžu spôsobovať léziu sliznice gastrointestinálneho traktu kombináciou ich lokálneho erozívneho účinku a systémového účinku (deplécia syntézy prostaglandínov). Toto riziko rastie pri súčasnej liečbe pomocou antikoagulačných látok (napr. warfarín, dabigatran, apixaban), kortikosteroidov (napr. metylprednizolón, dexametazón, prednizón) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (napr. citalopram, sertralín, paroxetín), ktoré v kombinácii s NSA (napr. ibubrofen, aceklofenak, ketoprofén) zvyšujú krvácavosť a predlžujú reparáciu poškodeného tkaniva. Užívaniu uvedených kombinácií látok sa snažíme vyhnúť. Pokiaľ to stav pacienta neumožňuje, nasadíme čo najnižšiu terapeutickú dávku NSA na čo najkratší čas. Prevenciu GIT komplikácií predstavuje podávanie misoprostolu (prostaglandín) a inhibítorov protónovej pumpy (PPI) (najčastejšie omeprazol, pantoprazol). Pokiaľ je prítomný viac ako jeden GIT rizikový faktor, vhodnou voľbou sú preferenčné (napr. diklofenak, meloxikam, nimesulid) a selektívne COX2 inhibítory (koxiby).

3. Zvýšené riziko krvácania

U pacientov užívajúcich antikoagulanciá alebo antitrombotiká v kombinácii s NSA hrozí zvýšené riziko krvácania. Tento potenciál má okrem notoricky známej kombinácie warfarínu a ibuprofénu aj kombinácia nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej a nesteroidných antiflogistík.

4. Zvýšený hypoglykemický efekt

Súčasné užívanie NSA (napr. diklofenak) a antidiabetík (napr. gliklazid) môže vyvolať hypoglykémiu. Z tohto dôvodu sa odporúča monitorovať hladinu glukózy v krvi pri kombinovanej terapii.

5. Zvýšená plazmatická koncentrácia metotrexátu

NSA redukujú renálnu klírens metotrexátu, pokiaľ je podávaný vo vysokých dávkach, čo vedie k zvýšeniu plazmatickej koncentrácie a riziku toxicity. Podávanie MTX v nízkych koncentráciách (do 25 mg týždenne)

klinicky významnú interakciu nepreukázalo.

Výskyt liekových interakcií je v tejto skupine látok, vzhľadom k ich rozsiahlemu použitiu, pomerne častý. Úlohou lekárov a lekárnikov je tieto interakcie vyhodnotiť a zabezpečiť správny manažment.

PharmDr. Patrícia Čečková